

Rewaskularyzacja serca pod kontrolą cząstkowej rezerwy wieńcowej

Fractional flow reserve-guided myocardial revascularization

Jacek Legutko¹, Jacek Jąkała¹, Blaž Mrevlje², Stanisław Bartuś¹, Dariusz Dudek¹

¹Instytut Kardiologii, Uniwersytet Jagielloński, Kraków, Polska

²Instytut Kardiologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Lublana, Słowenia

Post Kardiol Interw 2011; 7, 3 (25): 228–241

DOI: 10.5114/pwki.2011.24741

Słowa kluczowe: rewaskularyzacja serca, cząstkowa rezerwa przepływu wieńcowego, przezskórna interwencja wieńcowa, hiperemia, pomostowanie aortalno-wieńcowe.

Key words: revascularization, fractional flow reserve, hyperaemia, percutaneous coronary intervention, coronary artery bypass graft

Wstęp

Koronarografia pozostaje złotym standardem w diagnostyce inwazyjnej choroby wieńcowej. Pozwala ona na uwidocznienie zwężeń i/lub niedrożności tętnic nasierdziowych i stanowi podstawę do ustalania wskazań do rewaskularyzacji. Należy jednak pamiętać, że niezależnie od wybranej metody rewaskularyzacji (pomostowanie aortalno-wieńcowe, ang. *coronary artery bypass grafting*, CABG; lub przezskórna interwencja wieńcowa, ang. *percutaneous coronary intervention*, PCI) zabiegi te przynoszą korzyści tylko wtedy, gdy doprowadzają do usunięcia lub znacznego zmniejszenia niedokrwienia. Dotyczy to zarówno pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi (OZW) (z uniesieniem odcinka ST, ang. *ST-elevation myocardial infarction*, STEMI; bez uniesienia odcinka ST, ang. *non-ST-elevation myocardial infarction*, NSTEMI; niestabilna dusznica bolesna), jak i ze stabilną postacią choroby wieńcowej. W przypadku zwężonej czy niedrożnej tętnicy zaopatrującej martwy obszar mięśnia sercowego (blizna pozawałowa) rewaskularyzacja nie przyniesie żadnej poprawy. Podobnie w przypadku zwężeń, które chociaż angiograficznie wydają się istotne, to jednak nie powodują istotnego ograniczenia rezerwy wieńcowej. Wykonywanie w takich przypadkach PCI lub CABG nie przynosi pacjentom żadnych korzyści klinicznych, a tylko naraża ich na wczesne i/lub odległe komplikacje związane z procedurą inwazyjną [1, 2].

Z tego powodu decyzja o rewaskularyzacji musi się opierać nie tylko na ocenie anatomicznej zwężeń w angiografii, lecz także na obiektywnej ocenie wpływu obecno-

ści tych zwężeń na powstawanie zaburzeń perfuzji wieńcowej. Do tego celu służy dokładnie zebrany wywiad (obecność lub brak typowych dolegliwości wieńcowych), spoczynkowe badanie elektrokardiograficzne (EKG) i echokardiograficzne, nieinwazyjne próby obciążeniowe (EKG wysiłkowe, scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego, echokardiografia obciążeniowa, rezonans magnetyczny czy pozytonowa tomografia emisyjna) oraz inwazyjne metody pomiaru rezerwy wieńcowej (FFR, CFR).

Podstawową metodą inwazyjną badania wpływu zwężenia tętnicy nasierdziowej na ograniczenie rezerwy wieńcowej jest ocena cząstkowej rezerwy wieńcowej (ang. *fractional flow reserve*, FFR). Polega ona na pomiarze gradientu ciśnień poprzez zwężenie wykonywanym w warunkach maksymalnego przekrwienia (hiperemii). Aktualne wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące rewaskularyzacji serca zalecają wykonywanie pomiarów FFR przed podjęciem decyzji o rewaskularyzacji we wszystkich wątpliwych przypadkach pacjentów z dużym ryzykiem (klasa zaleceń dla rewaskularyzacji pod kontrolą FFR – IA) [3]. W niniejszym artykule przedstawiono przesłanki teoretyczne, metodykę oraz wskazania do wykonywania pomiarów FFR na podstawie pacjentów wybranych z naszej codziennej praktyki klinicznej.

Ustalanie wskazań do rewaskularyzacji

Ustalanie wskazań do rewaskularyzacji (CABG, PCI) opiera się na ocenie anatomicznej zwężeń w tętnicach wieńcowych oraz ocenie klinicznej stopnia niedokrwienia

Adres do korespondencji/Corresponding author:

dr n. med. Jacek Legutko, Szpital Uniwersytecki, Uniwersytet Jagielloński, ul. Kopernika 17, 31-501 Kraków, Polska, tel.: + 48 12 424 71 81, faks: + 48 12 424 71 84, e-mail: jlegutko@kcri.org

Praca wpłynęła: 22.08.2011, wersja poprawiona: 25.08.2011, przyjęta do druku: 6.09.2011.

wywoławanego obecnością tych zwężeń. Do rewaskularyzacji powinno się kwalifikować wyłącznie te zmiany, dla których istnieją dowody kliniczne na to, że powodują one występowanie spoczynkowego lub indukowanego niedokrwienia mięśnia sercowego [3].

Ocena anatomiczna zwężeń tętnic wieńcowych

Podstawową metodą anatomicznej oceny zwężeń w tętnicach wieńcowych jest koronarografia (zalecenie ESC klasy IA) [3]. Należy jednak pamiętać, że badanie to ma wiele ograniczeń [4, 5]. Obraz angiograficzny wypełnionej kontrastem rentgenowskim tętnicy wieńcowej to odwzorowanie na płaszczyźnie dwuwymiarowej obrysów trójwymiarowego światła tej tętnicy. Z założenia angiografia nie daje żadnych informacji na temat procesu miażdżycowego toczącego się w ścianie naczynia. Ekscentryczny kształt większości zwężeń sprawia, że w różnych projekcjach angiograficznych cechują się one różnym stopniem zwężenia. Największe problemy w interpretacji stopnia zwężenia pojawiają się w przypadku tak zwanych zwężeń granicznych (redukcja średnicy światła tętnicy o 40–70%). Dodatkowe trudności w angiograficznej ocenie zwężeń tętnic wieńcowych mogą być związane z obecnością rozsiaanej miażdżycy (kiedy nie ma zdrowego odcinka referencyjnego naczynia, niezbędnego do oceny stopnia jego zwężenia), masywnych zwapnień w obrębie zwężenia, krętego przebiegu naczynia, lokalizacji zwężenia w ujściu naczynia czy też przypadków nakładania się cienia innego naczynia na miejsce zwężenia naczynia ocenianego. Wszystko to powoduje, że ocena stopnia zwężenia tętnicy wieńcowej w koronarografii cechuje się dużą zmiennością pomiędzy dwoma obserwatorami oraz dla tego samego obserwatora oceniającego to samo zwężenie w pewnym odstępie czasu (ang. *inter-, intra-observer variability*). Zmienność ta dotyczy nawet najbardziej doświadczonych operatorów, opisujących tysiące angiogramów rocznie [4]. W szczególnie trudnych przypadkach alternatywną metodą oceny anatomicznej zwężeń tętnic wieńcowych może być ultrasonografia wewnątrznaczyniowa (ang. *intravascular ultrasound*, IVUS). Badanie to pozwala na dokładną ocenę wymiarów światła naczynia, wymiarów naczynia (wymiar „od błony środkowej do błony środkowej”), stopnia zwężenia, nasilenia oraz lokalizacji zwapnień w blaszce miażdżycowej, co ma niekiedy decydujący wpływ na podejmowane decyzje terapeutyczne i pomaga w optymalnym wykonaniu PCI, szczególnie w przypadku zmian kompleksowych (zalecenie IIbC dla stentowania głównego pnia lewej tętnicy wieńcowej pod kontrolą IVUS) [3]. Ponadto w odróżnieniu od angiografii IVUS pozwala także na ocenę zaawansowania procesu miażdżycowego w ścianie tętnicy wieńcowej, a przy użyciu metody wirtualnej histologii (VH-IVUS) także na ocenę morfologii blaszki miażdżycowej. Zastosowanie tych metod do kwalifikacji zwężeń do rewaskularyzacji pozostaje nadal w sferze badań klinicznych.

Ocena kliniczna stopnia niedokrwienia

W przypadku chorych z OZW (których przyczyną jest najczęściej pęknięcie niestabilnej blaszki miażdżycowej z następczym tworzeniem zakrzepu w świetle naczynia) ustalenie wskazań do rewaskularyzacji w odniesieniu do zmiany odpowiedzialnej za incydent wieńcowy (ang. *culprit lesion*) najczęściej nie nastręcza większych trudności i opiera się na danych z wywiadu, badaniu fizykalnym, EKG spoczynkowym, echokardiografii i koronarografii.

Więszym problemem jest decyzja o rewaskularyzacji w stabilnej dusznicy bolesnej. Postęp w farmakoterapii doprowadził w tej grupie chorych do zmniejszenia ryzyka wystąpienia ponownych incydentów sercowo-naczyniowych (nawet w przypadku chorych z zaawansowaną miażdżycą), a korzyści z rewaskularyzacji zdają się odnosić tylko pacjenci mający objawy (eliminacja lub zmniejszenie niedokrwienia poprawia jakość życia) oraz z udokumentowanym niedokrwieniem dużych obszarów mięśnia sercowego (> 10% masy mięśnia lewej komory serca, kiedy to rewaskularyzacja prowadzi również do poprawy rokowania) [1]. Podobny problem dotyczy osób z OZW i chorobą wielonaczyniową w odniesieniu do tętnic niebędących bezpośrednią przyczyną ostrego niedokrwienia (ang. *non-culprit lesions*).

Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (*European Society of Cardiology*) zaleca obecnie jako podstawowe metody nieinwazyjnej oceny rezerwy wieńcowej echokardiografię obciążeniową (zalecenie klasy IA) oraz badania izotopowe (tomografia emisyjna pojedynczych fotonów, ang. *single photon emission computed tomography*, SPECT) (zalecenie ESC klasy IA) [3]. Metody te cechują się znacznie większą czułością i specyficznością w porównaniu ze stosowaną powszechnie w przeszłości próbą wysiłkową EKG oraz mogą być wykonane u pacjentów ze zmianami w EKG spoczynkowym uniemożliwiającymi wiarygodną ocenę niedokrwienia, a także u pacjentów niezdolnych do wykonania submaksymalnego wysiłku fizycznego (z zastosowaniem testów farmakologicznych indukcji niedokrwienia). Ponadto w odróżnieniu od EKG wysiłkowego metody obrazowe pozwalają na precyzyjną lokalizację obszarów indukowanego niedokrwienia miokardium oraz ilościową ocenę stopnia niedokrwienia wyrażoną procentem mięśnia lewej komory objętego niedokrwieniem. Ten ostatni parametr stanowi obecnie podstawowe kryterium kwalifikacyjne do rewaskularyzacji w stabilnej chorobie wieńcowej, przy czym za rewaskularyzacją przemawia stwierdzenie niedokrwienia powyżej 10% masy mięśnia lewej komory (zalecenie ESC klasy IA) [3]. Wadami tych metod są ich mniejsza dostępność, wyższy koszt oraz mniejsza skuteczność w detekcji niedokrwienia powodowanego obecnością zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej oraz zmian granicznych u osób z chorobą wielonaczyniową. Do nowszych metod nieinwazyjnej oceny stopnia niedokrwienia serca zalicza się próby obciążeniowe z zastosowaniem obrazowania w rezonansie magnetycznym (ang.

nuclear magnetic resonance, NMR) (zalecenie ESC klasy IIaB) oraz pozytonowej tomografii emisyjnej (ang. *positron emission tomography*, PET) (zalecenie ESC klasy IIaB) [3]. Jednak poza badaniami klinicznymi nie są one jeszcze powszechnie stosowane w Polsce i na świecie.

Cząstkowa rezerwa wieńcowa – podstawy teoretyczne

Cząstkowa rezerwa wieńcowa to wskaźnik ciśnieniowy opisujący istotność kliniczną zwężenia w nasierdziejowej tętnicy wieńcowej. Wartość FFR to stosunek maksymalnego przepływu przez zwężoną tętnicę wieńcową w stosunku do maksymalnego przepływu przez tę tętnicę, gdyby tego zwężenia nie było. Innymi słowy, wskaźnik FFR wynoszący 0,75 informuje o tym, że maksymalny przepływ przez zwężoną tętnicę w warunkach maksymalnej hiperemii indukowanej adenozyzną wynosi 75% maksymalnego przepływu przez tę tętnicę, gdyby tego zwężenia nie było.

W sytuacji minimalnych i stałych oporów naczyniowych przepływ w tętnicy wieńcowej jest proporcjonalny do ciśnienia, więc ciśnienie może być zastępczym parametrem dla przepływu, a FFR może być wyrażony jako stosunek średniego ciśnienia poza miejscem zwężenia (P_d) do średniego ciśnienia w aorcie (P_a) w warunkach maksymalnego przekrwienia [6, 7].

Poniżej przedstawiono uproszczone wyjaśnienie teoretyczne, w jaki sposób pomiaru stosunku dwóch przepływów można dokonać na podstawie pomiarów ciśnień wykonywanych w warunkach maksymalnego przekrwienia [6, 7].

Cząstkowa rezerwa wieńcowa to stosunek maksymalnego przepływu przez zwężoną tętnicę w warunkach przekrwienia do przepływu przez tę tętnicę, gdyby nie miała zwężenia:

$$FFR = \frac{QS_{max}}{QN_{max}} \text{ (definicja empiryczna),}$$

gdzie: QS_{max} to maksymalny przepływ przez zwężoną tętnicę w warunkach maksymalnego przekrwienia, a QN_{max} – maksymalny przepływ przez tętnicę bez zwężenia.

Ponieważ przepływ (Q) to stosunek różnicy ciśnień w krążeniu wieńcowym do oporu krążenia wieńcowego, równanie powyższe można przedstawić następująco:

$$FFR = \frac{(P_d - P_v)/RS_{max}}{(P_a - P_v)/RN_{max}},$$

gdzie: P_a – średnie ciśnienie w aorcie, P_d – średnie ciśnienie poza zwężeniem, P_v – ciśnienie żyłne, RS_{max} – opór krążenia wieńcowego w obszarze zwężenia w warunkach maksymalnego przekrwienia, RN_{max} – opór krążenia wieńcowego w obszarze bez zwężenia w warunkach maksymalnego przekrwienia.

Ze względu na to, że pomiary wykonuje się w warunkach maksymalnego przekrwienia, opory są minimalne i porównywalne, dlatego można je pominąć:

$$FFR = \frac{(P_d - P_v)}{(P_a - P_v)}.$$

W dodatku P_v jest minimalne w stosunku do P_a i P_d , dlatego:

$$FFR = \frac{P_d}{P_a}.$$

W zdrowym naczyniu bez zwężeń wartość FFR wynosi 1,0, a w wypadku obecności zwężeń w tętnicach wieńcowych wskaźnik ten zmniejsza się poniżej 1,0. Wynik pomiaru FFR nie zależy od częstości akcji serca, wartości oraz zmian ciśnienia tętniczego czy funkcji skurczowej miokardium. Pomiar FFR jest specyficzny dla zwężenia w tętnicy nasierdziejowej i określa liczbowo, jaki jest wpływ obecności tego zwężenia na rezerwę wieńcową (biorąc pod uwagę wpływ różnych czynników, w tym stopień zwężenia, długość zwężenia oraz obecność krążenia obocznego) [6, 7].

W badaniach porównawczych stwierdzono, że wartość FFR poniżej 0,75 wiąże się z występowaniem indukowanego niedokrwienia w badaniach obrazowych, podczas gdy przy wartości FFR powyżej 0,80 obecność indukowanego niedokrwienia w badaniach obrazowych zdarza się wyjątkowo. W przypadkach granicznych wartości FFR (pomiędzy 0,75 a 0,80) zgodność pomiędzy oceną FFR i badaniami obrazowymi jest mniejsza, jednak obecnie postuluje się, aby w takich sytuacjach zwężenie uznawać za istotne [6–8].

Technika pomiaru cząstkowej rezerwy wieńcowej

Pomiar średniego ciśnienia dystalnie do zwężenia

Obecnie na rynku dostępne są dwa przewodniki do pomiaru ciśnień w tętnicach wieńcowych: PressureWire™ (Saint Jude Medical Systems Inc., Uppsala, Sweden) oraz WaveWire™ (Volcano Inc., Rancho Cordova, CA, USA). W obu przypadkach są to klasyczne przewodniki angioplastyczne o średnicy 0,014 cala (0,35 mm) z zamontowanym czujnikiem piezoelektrycznym do pomiaru ciśnienia. Czujnik umieszczony jest w odległości 30 mm od dalszego końca przewodnika, w miejscu połączenia jego części widocznej oraz niewidocznej w skopii rentgenowskiej. Sygnał z czujnika przekazywany jest do konsoli za pomocą trzech cienkich przewodów elektrycznych zamontowanych wewnątrz przewodnika. Z przewodnikiem do pomiaru ciśnienia należy obchodzić się bardzo ostrożnie w trakcie całego badania, pamiętając o jego strukturze. Szczególną uwagę należy zwrócić na zapobieganie złamaniu przewodnika oraz zamoczeniu gniazda przewodu łączącego przewodnik z konsolą.

Pomiar ciśnienia w aorcie

Ciśnienie w aorcie mierzy się za pomocą cewnika prowadzącego umieszczonego w ujściu tętnicy wieńcowej lub lepiej w aorcie, tuż przed ujściem aortalnym lewej lub prawej tętnicy wieńcowej. Ponieważ ciśnienie aortalne przekazywane jest do czujnika ciśnieniowego za pośrednictwem słupa cieczy wypełniającej cewnik prowadzący, łącznik-Y, manifold oraz dreny łączące te urządzenia między sobą, należy dołożyć wszelkich starań, aby w trakcie pomiaru cały układ był szczelny i wypełniony czystą solą fizjologiczną (a nie kontrastem rentgenowskim, krwią lub ich mieszaniną!).

Cewniki diagnostyczne i prowadzące

Istnieje możliwość wykonania pomiaru FFR z wykorzystaniem cewników diagnostycznych, jednak ich użycie nie jest powszechnie zalecane [9]. Główną przyczyną jest ich słabsza odporność na zaginanie w krętych naczyniach krwionośnych – mniejszy kaliber wewnętrzny bardziej predysponuje do błędnych pomiarów ciśnień oraz niemożliwe jest przy ich użyciu wykonanie zabiegu PCI *ad hoc*. Poza tym należy unikać cewników typu SH (ang. *side holes*), gdyż pomiar ciśnienia aortalnego jest w wypadku ich zastosowania niemiernodajny, a w razie stosowania bolusów dowieńcowych leku wywołującego przekrwienie dokładne jego dawkowanie okazuje się niemożliwe [7].

Przygotowanie pacjenta

Przygotowanie pacjenta do badania czynnościowego należy rozpocząć dzień przed planowanym zabiegiem. Pacjent nie powinien spożywać kawy, której składnikiem jest kofeina – kompetycyjny inhibitor receptora A_{2a}.

Standardowym dostępem naczyniowym są tętnica udowa i żyła udowa. Nie należy także zapominać o dowieńcowym podaniu nitratów (200 µg) w celu zminimalizowania ryzyka obkurczania tętnicy po jej podrażnieniu przez prowadnik. Wprowadzenie prowadnika powinno być zawsze poprzedzone podaniem heparyny z następczym uzyskaniem czasu krzepnięcia po aktywacji (ang. *activated clotting time*, ACT) w granicach 250–350 s.

Hiperemia

Do prawidłowego wyliczenia wskaźnika FFR niezbędne jest uzyskanie maksymalnego przekrwienia (hiperemii). Maksymalna hiperemia jest ekwiwalentem maksymalnego wysiłku fizycznego. Gdy z powodu zbyt małej dawki leku lub nieprawidłowego jego podawania maksymalna hiperemia nie zostanie osiągnięta, gradient ciśnień przez zwężenie będzie zaniżony, a wartość FFR podwyższona. Może to prowadzić do podejmowania nieprawidłowych decyzji terapeutycznych.

Uzyskanie maksymalnej hiperemii jest możliwe po zastosowaniu leków o silnym działaniu rozszerzającym tętnice nasierdżiowe oraz tętnice oporowe krążenia wieńcowego. W celu maksymalnego poszerzenia tętnic nasier-

dziowych należy podać dowieńcowo 200 µg nitrogliceryny minimum 30 s przed rozpoczęciem pomiaru FFR. Najczęściej stosowanym lekiem w celu maksymalnego poszerzenia tętnic oporowych jest adenozyne, podawana w ciągłym wlewie dożylnym lub w formie bolusów dowieńcowych.

Adenozyne jest lekiem bezpiecznym, o krótkim okresie półtrwania, którego efekt biologiczny zanika w ciągu kilkadziesiąt sekund od zakończenia podawania. Istnieją tylko nieliczne przeciwwskazania do jej stosowania, do których należą: blok przedsionkowo-komorowy II° lub III° oraz zespół chorego węzła zatokowego (z wyjątkiem pacjentów z wszczepionym rozrusznikiem serca), astma oskrzelowa, stwierdzona wcześniej nadwrażliwość na adenozyne. Do najczęstszych działań niepożądanych spotykanych po zastosowaniu adenozyne w celu wywołania hiperemii (zwłaszcza w formie wlewu dożylnego) należą uczucie duszności oraz ból w klatce piersiowej. Te działania są na ogół dobrze znoszone przez pacjentów i ustępują w czasie poniżej 1 minuty od zakończenia wlewu. O możliwości ich wystąpienia należy poinformować pacjenta przed badaniem. Rzadziej spotyka się przejściowy blok przedsionkowo-komorowy II° lub III°, głównie w przypadku stosowania bolusów dowieńcowych.

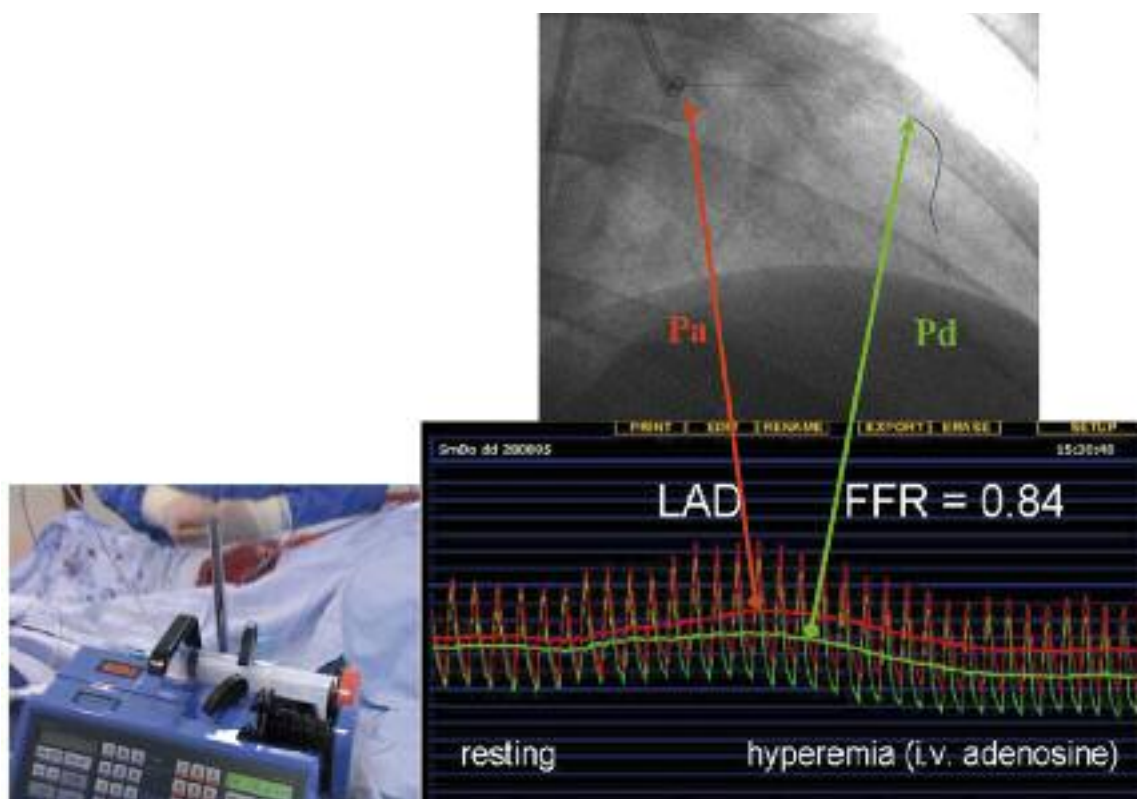
W codziennej praktyce do wywołania maksymalnej hiperemii stosuje się ciągły wlew adenozyne do żyły udowej w dawce 140 µg/kg m.c./min. Pozwala to na uzyskanie stabilnej hiperemii po około 1–2 minutach wlewu. Jeśli wartość FFR przy standardowej dawce adenozyne wynosi powyżej 0,80, zwiększa się dawkę leku do 180–200 µg/kg m.c./min przez kolejne 2–3 minuty. W przypadku stosowania bolusów dowieńcowych większość doświadczonych ośrodków zaleca obecnie stosowanie większych niż wcześniej dawek leku, mieszczących się w przedziale 100–200 µg adenozyne w bolusie zarówno do lewej, jak i prawej tętnicy wieńcowej.

Przygotowanie prowadnika i pomiar cząstkowej rezerwy wieńcowej

Po wyciągnięciu z opakowania prowadnik ciśnieniowy należy połączyć z konsolą i przeprowadzić kalibrację dla wartości ciśnienia równej 0 mm Hg. Następnie prowadnik wprowadza się przez cewnik prowadzący do tętnicy wieńcowej i wykonuje się drugą kalibrację mającą na celu zrównanie ciśnień mierzonych przez cewnik prowadzący i prowadnik ciśnieniowy. Kalibrację tę określa się potocznie jako „zrównanie” (ang. *equalization*) lub „normalizację” (ang. *normalization*) ciśnień. W celu zrównania (normalizacji) ciśnień czujnik piezoelektryczny zamontowany na prowadniku ciśnieniowym należy umieścić w świetle tętnicy wieńcowej, w pobliżu jej ujścia aortalnego, około 1–2 mm od końca cewnika prowadzącego. W takiej pozycji wartości średnich ciśnień mierzonych przez prowadnik oraz przez cewnik prowadzący różnią się zwykle od siebie o kilka milimetrów słupa rtęci. Różnica ta wynika głównie z nieprawidłowej wysokości, na jakiej znajduje się przetwornik

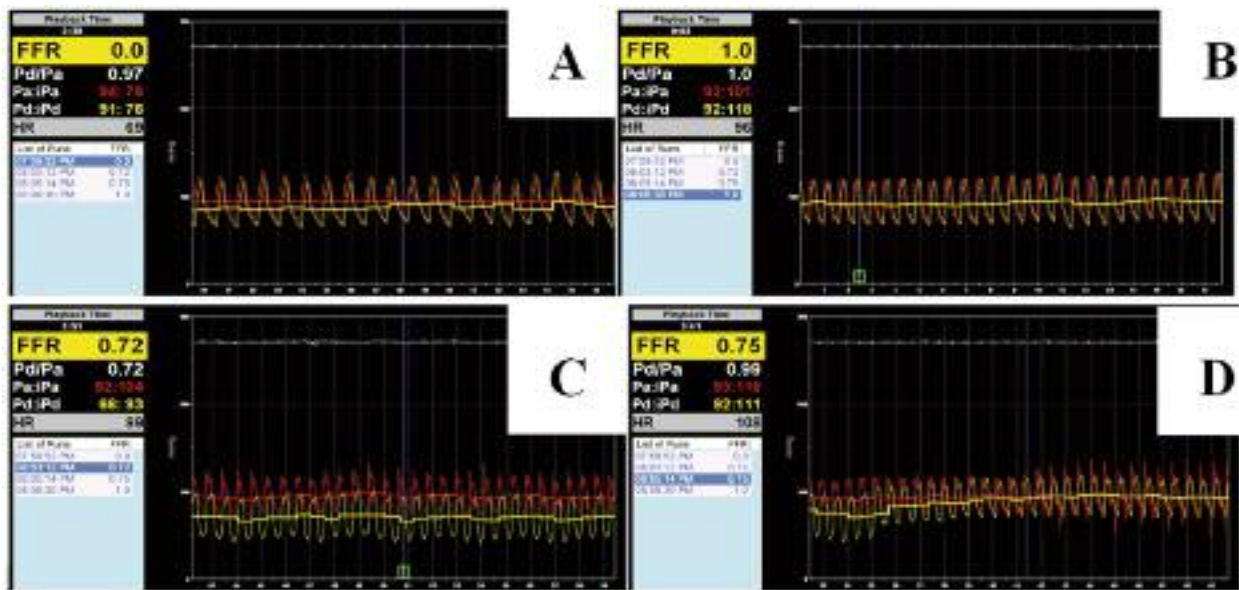
ciśnieniowy do pomiaru ciśnienia przez cewnik prowadzący. Przetwornik ten powinien być umocowany około 5 cm poniżej górnego brzegu mostka pacjenta, gdzie typowo znajduje się początkowy odcinek aorty wraz z ujściami tętnic wieńcowych. Po uzyskaniu optymalnego położenia przetwornika ciśnieniowego względem ciała pacjenta wykonuje się elektroniczne zrównanie (normalizację) ciśnień. Ważne jest, aby podczas procedury zrównania ciśnień (normalizacji) oraz wykonywania pomiarów FFR zastawka hemodynamiczna była szczelnie zamknięta, a cewnik prowadzący wypełniony był wyłącznie solą fizjologiczną! Po prawidłowo wykonanej normalizacji krzywe ciśnień mierzonych przez prowadnik ciśnieniowy oraz cewnik prowadzący nakładają się na siebie, a wartość gradientu średnich ciśnień wynosi 0 mm Hg ($P_d/P_a = 1,0$). Należy pamiętać o tym, że zrównania (normalizacji) ciśnień nie można wykonywać w żadnym innym położeniu czujnika piezoelektrycznego w stosunku do cewnika prowadzącego niż opisane powyżej!

Po wykonaniu normalizacji ciśnień prowadnik ciśnieniowy wprowadza się do badanej tętnicy wieńcowej, kilka centymetrów dystalnie do ocenianego zwężenia. Wykonuje się zapis spoczynkowego gradientu ciśnień (P_d/P_a) i rozpoczyna się pomiary FFR po podaniu nitrogliceryny i.c. oraz adenozyiny i.v. lub i.c. (patrz paragraf *Hiperemia*). W trakcie wykonywania pomiaru FFR należy cały czas obserwować krzywe ciśnienia w poszukiwaniu ewentualnych artefaktów uniemożliwiających prawidłowy pomiar FFR (patrz paragraf: *Artefakty pomiaru cząstkowej rezerwy wieńcowej*). Po zakończeniu pomiaru wycofuje się prowadnik ciśnieniowy do pozycji stosowanej w trakcie normalizacji ciśnień i upewnia się, że krzywe ciśnienia mierzonego przez cewnik prowadzący i prowadnik ciśnieniowy ponownie się na siebie nakładają, gradient ciśnień wynosi 0 mm Hg, a P_d/P_a 1,0. Tylko takie uważne wykonanie pomiaru FFR gwarantuje uzyskanie wiarygodnego wyniku, na którym będą się opierać dalsze decyzje terapeutyczne (ryc. 1, 2.).



Ryc. 1. Pomiar FFR w pracowni kardiologii inwazyjnej. Czujnik ciśnieniowy zamontowany na prowadniku (strzałka zielona) mierzy ciśnienie w tętnicy wieńcowej dystalnie do miejsca zwężenia (P_d), natomiast cewnik prowadzący umieszczony w trakcie pomiaru w aorcie (w bezpośrednim sąsiedztwie ujścia badanej tętnicy) mierzy ciśnienie proksymalne (aortalne) (P_a). Wartość FFR to stosunek P_d/P_a w warunkach maksymalnej hiperemii stymulowanej dożylnym wlewem adenozyiny

Fig. 1. Fractional flow reserve (FFR) measurement in the catheterization laboratory. The FFR is the ratio between distal pressure (P_d) and proximal pressure (P_a) during maximal hyperaemia (P_d/P_a). P_d is pressure distal to stenosis (yellow curve), measured using a pressure wire, which has a built-in pressure transducer at its distal section (green arrow). P_a is pressure proximal to stenosis, functionally in the aorta (red curve), measured using the guide catheter. Prior to initiation of measurement the guide catheter is withdrawn back into the aorta (red arrow) and flushed with saline. Maximal hyperaemia is achieved with i.v. administration of adenosine



Ryc. 2. Zapisy ciśnień w trakcie procedury pomiaru FFR. **A** – zapis ciśnień po wprowadzeniu prowadnika ciśnieniowego do tętnicy wieńcowej przed zrównaniem (normalizacją) ciśnień. Widoczny gradient ciśnień wynikający najczęściej z nieprawidłowego położenia przetwornika ciśnieniowego do pomiaru ciśnienia przez cewnik prowadzący w stosunku do ciała pacjenta (opis w tekście); **B** – zapis ciśnień po elektronicznym zrównaniu (normalizacji) ciśnień. Obydwe krzywe ciśnień nakładają się na siebie, a wartość P_d/P_a wynosi 1,0. **C** – zapis ciśnień po wprowadzeniu prowadnika ciśnieniowego dystalnie poza miejsce zwężenia w warunkach maksymalnej hiperemii stymulowanej ciągłym wlewem adenozyliny w dawce 180 $\mu\text{g}/\text{kg}$ m.c./min do żyły udowej. Widoczny prawidłowy wykres ciśnienia aortalnego oraz obniżenie i wentrykularyzacja ciśnienia dystalnego. Wartość FFR wynosi 0,72. **D** – ciągły zapis ciśnień podczas wycofywania prowadnika przez miejsce zwężenia do ujścia aortalnego badanej tętnicy wieńcowej. Widoczne stopniowe zmniejszanie gradientu ciśnień, ustępowanie wentrykularyzacji ciśnienia dystalnego i ponowne nałożenie się na siebie obydwu krzywych ciśnień po umieszczeniu czujnika ciśnieniowego zamontowanego na prowadniku angioplastycznym w okolicy dystalnego końca cewnika prowadzącego

Fig. 2. Pressure waveforms during FFR measurement. **A** – after insertion of pressure wire into coronary artery and before normalization; pressure gradient is due to inappropriate pressure wire placement in relation to patient (see in the text). **B** – after electronic normalization; both curves overlap and P_d/P_a is 1.0. **C** – after correct positioning of pressure wire distal to stenosis and during maximal hyperaemia (i.v. adenosine infusion through central line – femoral vein; dose 180 $\mu\text{g}/(\text{kg} \times \text{min})$). Correct aortic curve and lowering and ventricularization of distal pressure curve. FFR is 0.72. **D** – during pullback from distal section of the vessel to the ostium. First, gradual decrease of pressure gradient and distal pressure ventricularization is seen; later overlap of both curves when the transducer reaches distal tip of guide catheter is seen

Artefakty pomiaru częściowej rezerwy wieńcowej

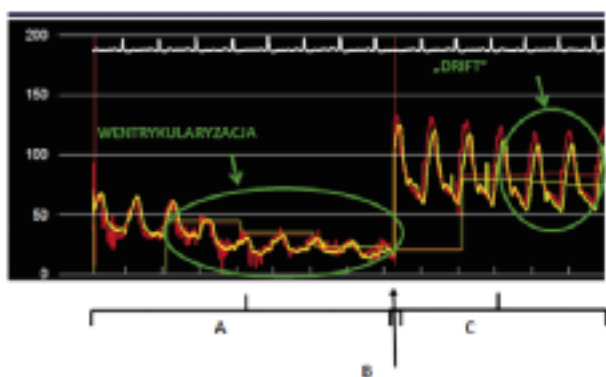
Głównymi artefaktami pojawiającymi się podczas pomiaru FFR są wentrykularyzacja ciśnienia proksymalnego oraz zjawisko „dryfu” ciśnienia (ang. *drift*) (ryc. 3.).

W prawidłowych warunkach morfologia wykresu ciśnienia aortalnego mierzonego przez cewnik prowadzący nie zmienia się w trakcie całego badania. Pojawienie się wentrykularyzacji ciśnienia aortalnego świadczy o zbyt głębokiej intubacji cewnika prowadzącego w ujściu tętnicy wieńcowej lub obecności zwężenia w okolicy dystalnego końca cewnika i musi być rozpoznane w trakcie badania, gdyż pro-

wadzi do zmniejszenia wartości ciśnienia proksymalnego, a w konsekwencji zwiększenia wartości FFR.

Z kolei „dryf” ciśnienia objawia się tym, że po prawidłowo wykonanej normalizacji ciśnień wykresy obu ciśnień mają identyczną morfologię, na zstępującym ramieniu krzywej ciśnienia dystalnego obecny jest załamek dykrotyczny (który w warunkach prawidłowych nie występuje), a wartości ciśnienia proksymalnego i dystalnego różnią się między sobą (krzywe nie nakładają się na siebie). Po stwierdzeniu „dryfu” należy ponowić procedurę zrównania ciśnień.

Rzadziej występujące artefakty to „chłosta” ciśnienia (ang. *whipping*) oraz efekt akordeonowy [7]. Zjawisko okre-



Ryc. 3. Najczęstsze artefakty związane z pomiarem FFR. Zapis ciśnień w trakcie głębokiej intubacji cewnika prowadzącego w ujściu tętnicy wieńcowej. Widoczna wentrykularyzacja zarówno ciśnienia dystalnego, jak i proksymalnego (A). Po wycofaniu cewnika prowadzącego z ujścia tętnicy do aorty (B) powraca prawidłowy zapis krzywej ciśnienia dystalnego i proksymalnego (C). Wartości ciśnienia dystalnego są jednak mniejsze od wartości ciśnienia proksymalnego, ze względu na wystąpienie zjawiska ucieczki ciśnienia (ang. *drift*) (C)

Fig. 3. Most frequent artefacts during FFR measurement. A – pressure waveforms during deep guide catheter intubation; pressure ventricularization of P_d and P_a is seen. B – normalization of waveforms after withdrawing distal tip of the guide catheter into the aorta. C – due to pressure drift P_d is lower than P_a

ślane jako „chłosta” ciśnienia występuje, gdy sensor ciśnieniowy dotyka ściany naczynia i porusza się zgodnie z jej ruchem. W zapisie ciśnienia dystalnego pojawiają się wówczas charakterystyczne iglice. W takiej sytuacji należy jedynie nieznacznie pociągnąć lub dopchnąć prowadnik – nie ma także potrzeby ponownej normalizacji systemu. Ten artefakt zwiększa wartość ciśnienia dystalnego, a co za tym idzie – wskaźnik FFR staje się fałszywie większy. Z kolei efekt akordeonowy występuje tylko w bardzo krętych naczyniach, kiedy prowadnik powoduje wyprostowanie naczynia i pojawienie się w miejscach największych zakrętów pseudozwężeń, które są widoczne w angiografii. Niestety, w takich naczyniach pomiar jest utrudniony lub wręcz niemożliwy do wykonania.

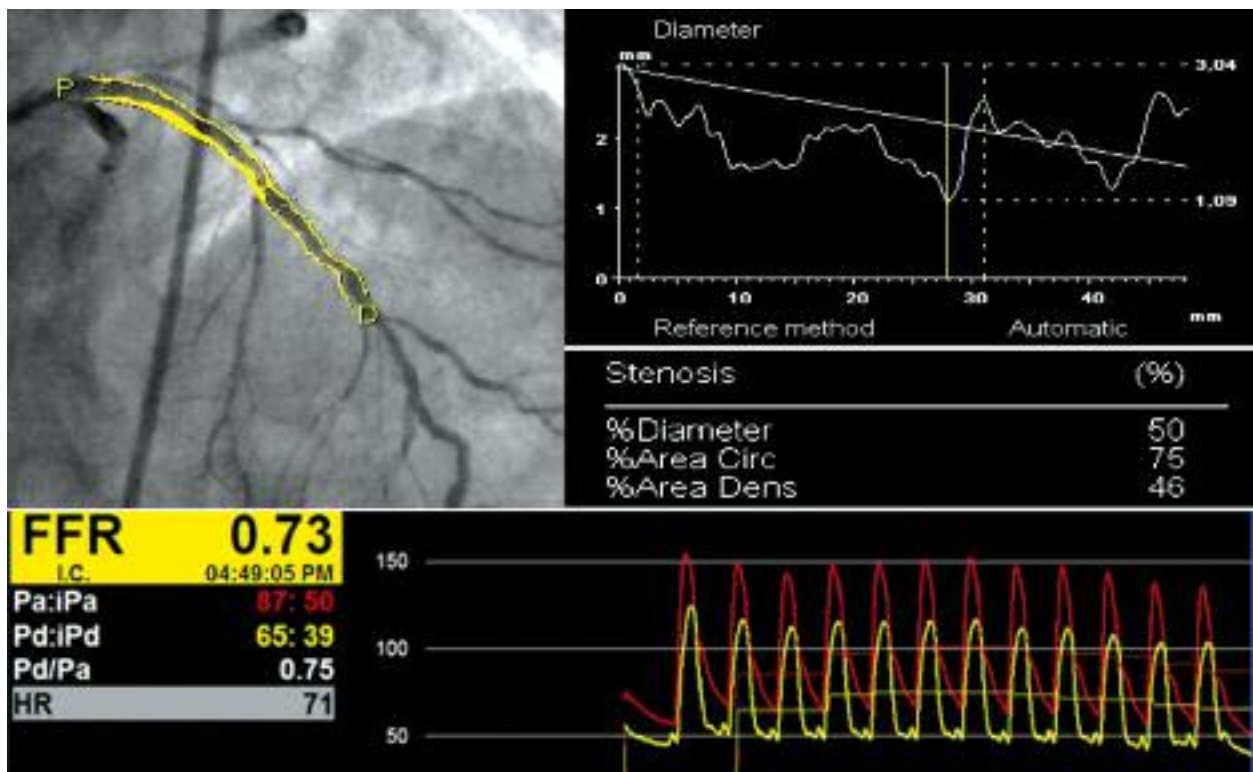
Zastosowanie, interpretacja oraz rekomendacje na podstawie przypadków klinicznych

Zmiany graniczne w chorobie niedonaczyniowej – opis przypadku 1.

Mężczyzna, lat 74, ze stabilną dusznicą bolesną w klasie CCS III. W koronarografii stwierdzono zwężenie około 90% w środkowym odcinku prawej tętnicy wieńcowej (ang. *right coronary artery*, RCA) oraz zwężenie granicz-

ne (około 40–50% w ocenie wzrokowej) w środkowym odcinku gałęzi międzykomorowej przedniej (ang. *left anterior descending*, LAD). Rozpoznano jednonaczyniową chorobę wieńcową i wykonano skuteczny zabieg przezskórnej rewaskularyzacji RCA z implantacją stentu. Pacjent został wypisany do domu z zaleceniem przyjmowania kwasu acetylosalicylowego, kłopidogrelu, β -adrenolityku, inhibitora konwertazy angiotensyny oraz statyny. Pomimo skutecznej PCI oraz zastosowanej farmakoterapii, pacjent w dalszym ciągu odczuwał dolegliwości wieńcowe o nieco mniejszym nasileniu (CCS II). W trakcie wizyty kontrolnej 30 dni po zabiegu wykonano EKG wysiłkowe – test klinicznie dodatni (typowa stenokardia na szczycie wysiłku), elektrokardiograficznie ujemny przy obciążeniu 7 MET. Z tego powodu zdecydowano o wykonaniu kontrolnej koronarografii, która uwiarygodniła dobry efekt zabiegu w RCA oraz obraz LAD jak w badaniu poprzednim (ryc. 4.). Ze względu na graniczny charakter zwężenia w LAD [stopień zwężenia od 50% (LAO 50°/CRAN 20°) do 52% (RAO30°/CRAN30°) w QCA] wykonano pomiar FFR w trakcie wlewu adenozyliny do żyły udowej w dawce 180 $\mu\text{g/kg m.c./min}$, uzyskując wartość równą 0,73. Na tej podstawie zdecydowano o wykonaniu przezskórnej rewaskularyzacji LAD z implantacją stentu uwalniającego leki (ang. *drug eluting stent*, DES). W kolejnym badaniu kontrolnym miesiąc po zabiegu u pacjenta stwierdzono brak dolegliwości stenokardialnych, EKG wysiłkowe klinicznie i elektrokardiograficznie ujemny przy obciążeniu 8 MET.

W omawianym przypadku zastosowanie pomiaru FFR pozwoliło na jednoznaczne wyjaśnienie przyczyny dolegliwości u pacjenta z angiograficznie „granicznym” zwężeniem LAD. Powstaje pytanie, dlaczego występowanie dolegliwości stenokardialnych w klasie CCS II u pacjenta po wcześniejszej skutecznej rewaskularyzacji RCA nie było w tym przypadku wystarczającym dowodem na istotność kliniczną granicznego zwężenia w LAD. Jak wykazało wiele badań klinicznych, nawet po skutecznej, pełnej rewaskularyzacji serca około 50% chorych w dalszym ciągu zgłasza występowanie bólów w klatce piersiowej (najczęściej w klasie CCS I–II). Przyczyną ich występowania może być niedokrwienie serca wynikające z obecności dysfunkcji śródbłonna naczyniowego, podwyższonego oporu naczyń mikrokrążenia wieńcowego czy też duszniczy bolesnej naczynioskurczowej. W części przypadków są to dolegliwości psychogenne lub wynikające z innych przyczyn niż niedokrwienie serca. We wszystkich tych przypadkach wykonanie PCI granicznego zwężenia nie tylko nie zmniejszy dolegliwości, lecz także może się wiązać ze zwiększonym – w porównaniu z leczeniem zachowawczym – ryzykiem wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych wynikających z ewentualnych wczesnych lub odległych powikłań zabiegu (w tym restenozy oraz zakrzepicy w stenocie). Dowodów na to dostarczyły wyniki odległej obserwacji klinicznej w badaniu DEFER. Do badania włączano pacjen-



Ryc. 4. Przypadek kliniczny nr 1 (opis w tekście)

Fig. 4. Case example 1 (see in the text)

tów, u których stwierdzono obecność angiograficznie istotnego zwężenia tętnicy wieńcowej (> 50%) przy braku jednoznacznych dowodów klinicznych na istotność zwężenia (wynik nieinwazyjnych testów obciążeniowych ujemny, niejednoznaczny lub badania te nie były wykonane). We wszystkich tych przypadkach wykonano ocenę FFR, a chorych randomizowano do dwóch grup – rewaskularyzacji pod kontrolą angiografii (implantacja stentu niezależnie od wyniku FFR, także przy $FFR > 0,75$) oraz rewaskularyzacji pod kontrolą FFR (tylko przy $FFR \leq 0,75$) [10]. Ryzyko zgonu i zawału serca po 5 latach obserwacji wyniosło 7,8% dla grupy angiograficznie granicznych zwężeń z FFR równym i większym niż 0,75 poddanych implantacji stentu metalowego (ang. *bare metal stent*, BMS) w porównaniu z 3,3% w grupie angiograficznie granicznych zwężeń z FFR równym i większym 0,75 leczonych zachowawczo [11].

Jak często zwężenia graniczne okazują się istotne hemodynamicznie? W badaniu FAME w grupie 620 zwężeń w przedziale 50–70% w angiografii ilościowej (ang. *quantitative coronary angiography*, QCA) jedynie w 35% przypadków FFR było mniejsze i równe 0,8. Co więcej, w grupie 513 zwężeń w przedziale 71–90% w QCA wartości FFR powyżej 0,8 stwierdzono aż u 20% chorych [12]. Zaniechanie interwencji w tych przypadkach wiązało się z bardzo dobrym rokowaniem odległym (po 2 latach ryzyko wystąpienia zawału serca wyniosło 0,2%, a konieczność rewaskularyzacji naczynia 3,2%) [13].

Innym istotnym aspektem w omawianym przypadku był czas wykonania pomiaru FFR. Gdyby operator zdecydował się na przeprowadzenie tego badania już podczas pierwszej procedury, pozwoliłoby to zapewne na jednoczesne wykonanie zabiegu rewaskularyzacji LAD (a zatem na uniknięcie kolejnej hospitalizacji oraz ponownej interwencji) lub podjęcie decyzji o całkowitej rewaskularyzacji chirurgicznej (biorąc pod uwagę kompleksowy charakter zwężenia w LAD). W takim przypadku, poza korzyściami dla pacjenta, wykonanie badania FFR obniżyłoby całkowite koszty leczenia.

Z klinicznego punktu widzenia ważne jest, aby o wykonaniu FFR w wątpliwych przypadkach choroby niedonaczyniowej decydować również na podstawie lokalizacji granicznego zwężenia, wykonując to badanie u pacjentów ze zwężeniami zlokalizowanymi w początkowych lub środkowych odcinkach LAD oraz przeważającej gałęzi okalającej lub prawej tętnicy wieńcowej, kiedy to obszar zagrożonego niedokrwieniem mięśnia sercowego jest na tyle duży, że ewentualna rewaskularyzacja lub jej zaniechanie może wpłynąć na rokowanie odległe pacjenta.

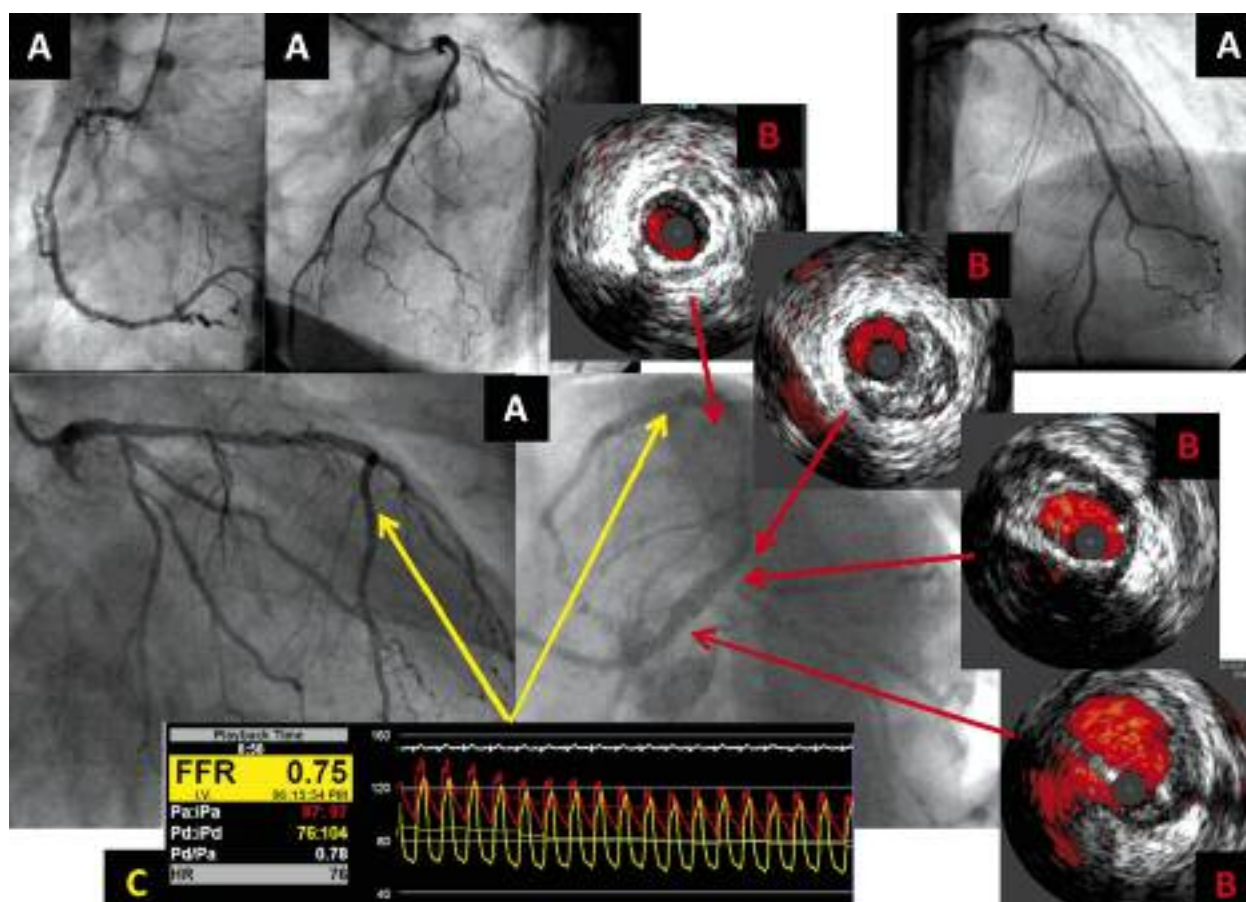
Choroba wielonaczyniowa – opis przypadku 2.

Mężczyzna, lat 59, ze stabilną dusznicą bolesną w klasie CCS III. W wywiadzie stwierdzono przebyty zawał ściany dolnej serca oraz ściany przedniej leczone kolejnymi zabiegami pierwotnej przezskórnej rewaskularyzacji RCA

i LAD. W badaniu echokardiograficznym odnotowano: frakcja wyrzutowa lewej komory serca około 50%, EKG wysiłkowe dodatnie klinicznie i elektrokardiograficznie przy obciążeniu 6 MET. W wykonanej kontrolnej koronarografii stwierdzono krytyczne zwężenie (około 90%) w ujściu gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej (ang. *circumflex artery*, CX), zmiany przyścienne w obrębie dystalnego odcinka pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej (ang. *left main coronary artery*, LMCA) i początkowego odcinka LAD oraz utrzymujący się dobry wynik angiograficzny po rewaskularyzacji RCA i LAD (ryc. 5. A). Ze względu na kompleksowy charakter zwężenia w ujściu CX i decyzję „zespołu sercowego” (ang. *heart team*) o wykonaniu zabiegu PCI (w przebiegu choroby jednonaczyniowej) zdecydowano o wykonaniu ultrasonografii wewnątrznacyniowej dystalnego odcinka LMCA oraz początkowego odcinka LAD w celu wybrania optymalnej strategii implantacji stentu (pozycjonowanie stentu w ujściu CX lub stentowanie od dystalnego odcinka LMCA do CX). Nieoczekiwanie w badaniu IVUS stwierdzono obecność rozsianych zmian miażdżycowych w LMCA i LAD z minimalną powierzchnią światła naczyń w ujściu LAD = 3,4 mm² oraz w dystalnym odcinku LMCA = 7,3 mm² (ryc. 5. B). Ze względu na podejrzenie niemego angiograficznie istotnego zwężenia

w ujściu i początkowym odcinku LAD wykonano pomiar FFR w trakcie wlewu adenozyliny do żyły udowej w dawce 180 µg/kg m.c./min, uzyskując wartość 0,75 (ryc. 5. C). Z tego powodu chorego ponownie przedstawiono na zebraniu „zespołu sercowego” i zakwalifikowano do rewaskularyzacji chirurgicznej (ze względu na obecność choroby dwunaczyniowej obejmującej ujście LAD i CX z dużą blaszką miażdżycową i granicznym zwężeniem w obrębie dystalnego odcinka LMCA).

W grupie osób z wielonaczyniową chorobą wieńcową wiarygodna ocena istotności klinicznej poszczególnych zwężeń ma podstawowe znaczenie dla decyzji o wykonaniu lub zaniechaniu rewaskularyzacji poszczególnych naczyń oraz dla wyboru optymalnej strategii terapeutycznej (PCI vs CABG). Według aktualnych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ang. *European Society of Cardiology*, ESC) decyzja o rewaskularyzacji powinna być oparta nie tylko na ocenie angiograficznej zwężeń, lecz także na ocenie lokalizacji oraz wielkości obszaru niedokrwienia mięśnia sercowego. Spośród dostępnych badań nieinwazyjnych zaleca się wykonywanie SPECT lub echokardiografii obciążeniowej [3]. Jednak u osób z chorobą wielonaczyniową badania te mają istotne ograniczenia. Najważniejsze z nich to przedwczesne



Ryc. 5. Przypadek kliniczny nr 2 (opis w tekście)

Fig. 5. Case example 2 (see in the text)

zakończenie badania z powodu wystąpienia objawów klinicznych niedokrwienia serca wywołanego najcięższym zwężeniem, zanim ujawni się niedokrwienie wywołane przez inne, ale także istotne klinicznie zwężenie (zwężenia). Melikian i wsp. [14] porównali czułość i swoistość SPECT w ocenie niedokrwienia w porównaniu z FFR w grupie 67 pacjentów (201 obszarów naczyniowych) z chorobą wielonaczyniową. Stwierdzono słabą korelację pomiędzy SPECT i FFR w ocenie niedokrwienia zarówno na poziomie oceny danego pacjenta [$\kappa = 0,14$ (95-procentowy przedział ufności: od $-0,10$ do $0,39$)], jak i danego naczynia [$\kappa = 0,28$ (95-procentowy przedział ufności: od $0,15$ do $0,42$)]. Zgodność pomiędzy SPECT i FFR w ocenie obszarów niedokrwienia stwierdzono u 42% pacjentów, w 36% badanie izotopowe zaniżyło, a w pozostałych 22% zawyżyło liczbę obszarów naczyniowych z istotnym niedokrwieniem w porównaniu z FFR. Ważnym argumentem przemawiającym za stosowaniem FFR jest również fakt, że większość chorych kierowanych do diagnostyki inwazyjnej nie ma wcześniej wykonanych testów nieinwazyjnych.

W badaniu FAME (*FFR versus Angiography for Multivessel Evaluation*) 1005 osób z chorobą wielonaczyniową zostało zrandomizowanych do dwóch różnych strategii terapeutycznych: PCI pod kontrolą angiografii (angio-PCI; stentowanie wszystkich zwężeń $> 50\%$ w angiografii) lub PCI pod kontrolą FFR (FFR-PCI; stentowanie tylko zwężeń z $FFR \leq 0,80$) [8]. We wszystkich przypadkach stosowano DES. W grupie FFR-PCI maksymalną hiperemię indukowano wlewem adenozyyny do żyły udowej. Pierwszorzędownym punktem końcowym badania była łączna częstość występowania dużych incydentów sercowych (ang. *major adverse cardiac events*, MACE: zgon, zawał serca niezakończony zgonem, ponowna rewaskularyzacja) do roku od wykonania zabiegu. Obie grupy nie różniły się między sobą pod względem wyjściowej charakterystyki klinicznej i angiograficznej. Średnia liczba zwężeń przewidzianych do stentowania na podstawie angiografii wynosiła $2,7 \pm 0,9$ w grupie angio-PCI oraz $2,8 \pm 1,0$ w grupie FFR-PCI ($p = 0,34$). W grupie angio-PCI stentowano wszystkie zwężenia. W grupie FFR-PCI stentowano jedynie zwężenia z $FFR \leq 0,8$ (874 z 1387 zwężeń – 63%). Średnia liczba implantowanych stentów w przeliczeniu na jednego pacjenta była większa w grupie angio-PCI niż w grupie FFR-PCI (odpowiednio: $2,7 \pm 1,2$ vs $1,9 \pm 1,3$, $p < 0,001$). Średni czas trwania zabiegu był taki sam w obydwu grupach, w grupie angio-PCI stosowano większą objętość kontrastu rentgenowskiego (302 ± 127 ml vs 272 ± 133 ml, $p < 0,001$). Po roku obserwacji stwierdzono istotnie częstsze występowanie MACE w grupie angio-PCI w porównaniu z grupą FFR-PCI [odpowiednio: 18,3% vs 13,2% ($p = 0,02$)]. Ryzyko wystąpienia zgonu lub zawału serca niezakończonego zgonem było także większe w grupie angio-PCI (odpowiednio: 11,1% vs 7,3%, $p = 0,04$). Podobne korzyści kliniczne obserwowano również po 2 latach obserwacji [13]. Wyniki tego badania wskazują wyraźnie na przewagę rewaskularyzacji ograniczonej

wyłącznie do zwężeń wywołujących niedokrwienie (oceniane na podstawie pomiaru FFR) w porównaniu z rewaskularyzacją wszystkich zwężeń, które wydają się istotne na podstawie samej oceny angiograficznej.

W codziennej praktyce klinicznej, podobnie jak w badaniu FAME, pomiar FFR u osób z chorobą wielonaczyniową pozwala częściej na uniknięcie niepotrzebnej rewaskularyzacji zwężeń, które wydają się istotne na podstawie angiografii, a nie powodują niedokrwienia serca. W opisanym przypadku wykonanie FFR LAD pozwoliło na jednoznaczne potwierdzenie obecności istotnego (a niewidocznego w angiografii) zwężenia w ujściu gałęzi międzykomorowej przedniej i zmianę decyzji o sposobie rewaskularyzacji (z pierwotnej decyzji o wykonaniu PCI z powodu choroby jednonaczyniowej na decyzję o wykonaniu CABG z powodu choroby wielonaczyniowej).

Wykorzystanie informacji płynących z pomiarów FFR przed podjęciem decyzji o sposobie rewaskularyzacji u osób z angiograficznie wielonaczyniową chorobą wieńcową może zmienić proporcje chorych leczonych chirurgicznie i przezskórnie. Aktualne wytyczne ESC dotyczące rewaskularyzacji serca zalecają podejmowanie decyzji o wykonaniu PCI w chorobie wielonaczyniowej na podstawie wartości SYNTAX Score. Przeprowadzenie PCI dopuszcza się głównie u osób z małym SYNTAX Score ≤ 22 (klasa zaleceń IIaB) [3]. Należy jednak pamiętać, że SYNTAX Score jest wskaźnikiem opartym na ocenie angiografii. W związku z tym przy obliczaniu SYNTAX Score często włącza się do analizy zwężenia, które nie są istotne klinicznie i nie powinny podlegać rewaskularyzacji. Z tego powodu w ostatnim czasie postuluje się wprowadzenie tak zwanego czynnościowego SYNTAX Score (ang. *Functional SYNTAX Score*), a więc wyliczonego jedynie dla zwężeń z $FFR \leq 0,8$. W grupie pacjentów włączonych do badania FAME SYNTAX Score ≤ 22 obliczony na podstawie samej angiograficznej oceny zwężeń stwierdzono u 34% pacjentów, podczas gdy czynnościowy SYNTAX Score ≤ 22 odnotowano u 59% pacjentów. Czynnościowy SYNTAX Score cechował się przy tym podobną lub nawet większą zdolnością do przewidywania ryzyka zgonu i zawału serca po PCI w porównaniu z klasycznym SYNTAX Score [15]. Wynika z tego, że rutynowe zastosowanie pomiarów FFR u osób z chorobą wielonaczyniową przed podjęciem decyzji o sposobie rewaskularyzacji może nie tylko zmniejszyć liczbę naczyń poddawanych rewaskularyzacji, lecz także istotnie zwiększyć liczbę pacjentów leczonych PCI w stosunku do CABG.

Choroba z zajęciem pnia lewej tętnicy wieńcowej – opis przypadku 3.

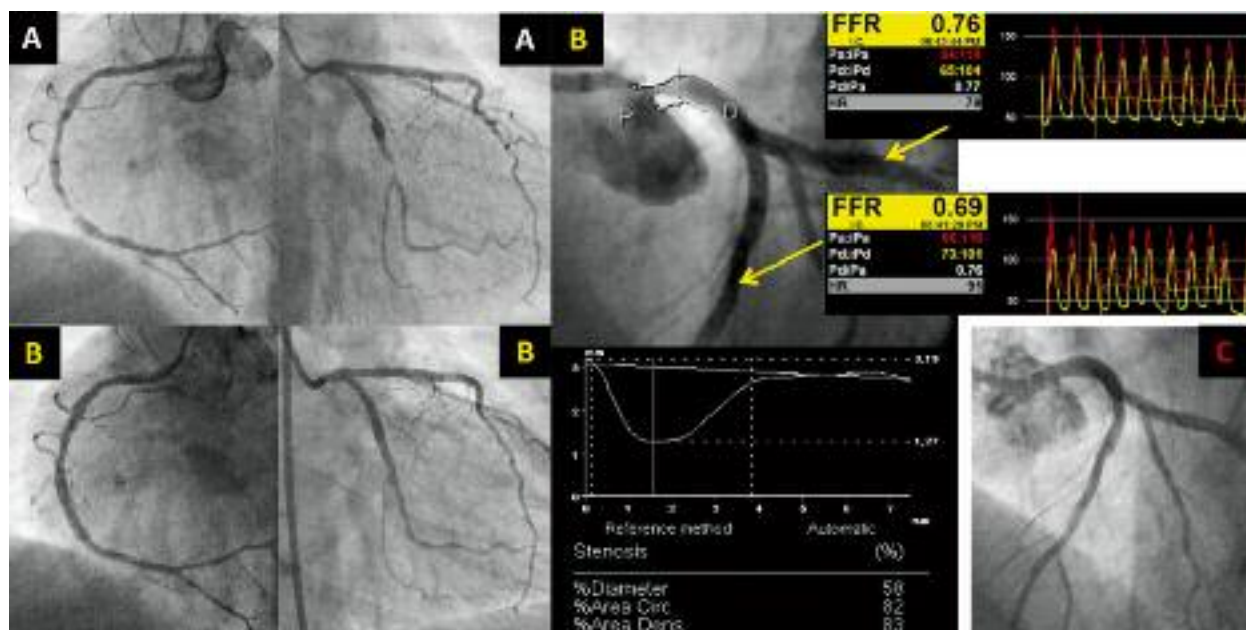
Kobieta, lat 61, ze stabilną dusznicą bolesną w klasie CCS II/III. Sześć miesięcy wcześniej przeżyła zawał serca (STEMI) ściany dolnej leczony pierwotną przezskórną rewaskularyzacją RCA z implantacją BMS. Ponadto w koronarografii stwierdzono wówczas obecność zwężenia w ujściu pnia lewej tętnicy wieńcowej, które oceniono na około

30–40% oraz ciasne zwężenie (około 90%) w odcinku środkowym CX (ryc. 6. A). Z tego powodu miesiąc po zawale serca wykonano planowy zabieg przezskórnej rewaskularyzacji CX z implantacją DES. Pomimo optymalnego wyniku PCI oraz stosowanej farmakoterapii (inhibitory konwertazy angiotensyny, kłpidogrel, β -adrenolityk, antagonisty wapnia, statyna), nie uzyskano ustąpienia dolegliwości stenokardialnych. W kontrolnej koronarografii po 4 miesiącach potwierdzono dobry wynik odległy po rewaskularyzacji RCA i CX oraz brak progresji miażdżycy (ryc. 6. B). Wysunięto podejrzenie, że przyczyną zgłaszanych przez pacjentkę dolegliwości może być określone wcześniej jako nieistotne angiograficznie zwężenie w ujściu LMCA (ocenione w angiografii ilościowej na około 60%). Wykonano pomiar FFR podczas ciągłego wlewu adenozyliny w dawce 180 $\mu\text{g/kg}$ m.c./min. Po osiągnięciu maksymalnej hiperemii uzyskano wynik FFR równy 0,69, gdy czujnik ciśnieniowy znajdował się w LAD, oraz 0,76, gdy czujnik ciśnieniowy był w CX (ryc. 7. B). Na tej podstawie zdecydowano o konieczności rewaskularyzacji. Biorąc pod uwagę lokalizację zwężenia (ujście LMCA, bez zwężenia w obrębie bifurkacji pnia) oraz konieczność przyjmowania przez pacjentkę podwójnej terapii przeciwplatekowej po wcześniejszej implantacji DES, na zebraniu „zespołu sercowego” zdecydowano o wykonaniu przezskórnej rewaskularyzacji LMCA z implantacją DES (ryc. 6. C). Po skutecznym zabiegu uzyskano całkowite ustąpienie dolegliwości wieńcowych.

Wiarygodna ocena istotności klinicznej zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej jest często utrudniona albo wręcz niemożliwa. W przypadku rozlanej miażdżycy na całej długości pnia lewej tętnicy wieńcowej lub gdy pień główny jest bardzo krótki, ocena stopnia zwężenia okazuje się nie-

możliwa, gdyż nie ma zdrowego odcinka referencyjnego naczynia do porównania. Ekscentryczny charakter większości blaszek miażdżycowych w obrębie pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej powoduje, że w różnych projekcjach angiograficznych ta sama zmiana cechuje się różnym procentem zwężenia. W przypadku niedbałego wykonania lub niedokładnej oceny koronarografii można przeoczyć projekcję, w której zwężenie jest najbardziej istotne. Dotyczy to zwłaszcza zwężeń granicznych, z redukcją średnicy światła naczynia 40–70%. Dodatkowe utrudnienie w prawidłowej ocenie istotności zwężeń pnia lewej tętnicy wieńcowej może stwarzać obecność masywnych zwapnień w obrębie zwężenia (często mylonych ze skrzepliną, zwłaszcza u chorych kierowanych do diagnostyki z rozpoznaniem OZW). Krótky przebieg początkowych odcinków odgałęzień pnia lewej tętnicy wieńcowej prowadzi często do nakładania się na siebie cieni tych naczyń, co utrudnia ocenę dystalnego rozwidlenia pnia. Z kolei kontrastowanie się opuszki aorty oraz skośne odejście pnia lewej tętnicy wieńcowej od aorty utrudnia ocenę zwężenia w jego ujściu.

Małą przydatność angiografii w ocenie istotności klinicznej angiograficznie niejednoznacznych zwężeń pnia lewej tętnicy wieńcowej udokumentowano w kilku badaniach klinicznych z zastosowaniem FFR i/lub IVUS [16–22]. We wszystkich tych badaniach średni stopień zwężenia w QCA był niemal identyczny w grupach pacjentów z istotnym zwężeniem ($\text{FFR} \leq 0,75$ – $0,80$ lub Lamin w IVUS $< 6,0 \text{ mm}^2$) lub nieistotnym zwężeniem ($\text{FFR} > 0,75$ – $0,80$ lub Lamin w IVUS $> 6,0 \text{ mm}^2$) i wynosił około 45%. Rokowanie odległe w przypadku niejednoznacznych zwężeń pnia ocenianych w FFR i/lub IVUS jako nieistotne było bardzo dobre, z porównywalną lub nawet mniejszą liczbą incy-



Ryc. 6. Przypadek kliniczny nr 3 (opis w tekście)

Fig. 6. Case example 3 (see in the text)

dentów wieńcowych w obserwacji odległej w porównaniu z pacjentami z istotnym zwężeniem poddawanych rewaskularyzacji.

Lindstaedt i wsp. przeprowadzili analizę wyników oceny 51 angiografii granicznych zwężeń pnia lewej tętnicy wieńcowej przez czterech doświadczonych kardiologów inwazyjnych z różnych szpitali uniwersyteckich. Operatorzy, nie mając wglądu w wyniki pomiarów FFR, mieli za zadanie ocenić każde kolejne zwężenie, kwalifikując je na podstawie angiografii jako zwężenie istotne, nieistotne lub trudne do oceny. Każdy z czterech operatorów ustalił trafne rozpoznanie co do istotności zwężenia jedynie w około 50% przypadków (niezależnie od zastosowanego punktu odcięcia dla istotności zwężenia – $FFR \leq 0,75$ lub $FFR \leq 0,80$). Stwierdzono ponadto znaczną zmienność pomiędzy operatorami w prawidłowej ocenie istotności zwężenia. Trafna ocena istotności zwężenia przez wszystkich operatorów nastąpiła tylko w 29% przypadków [23].

Opisany powyżej przypadek kliniczny dotyczący pacjentki z granicznym zwężeniem w ujściu pnia lewej tętnicy wieńcowej doskonale obrazuje omawiany problem. Kobieta z chorobą wielonaczyniową dwukrotnie poddano PCI, gdyż operatorzy ocenili zwężenie zlokalizowane w ujściu pnia lewej tętnicy wieńcowej jako nieistotne kliniczne. Dopiero po trzeciej kontrolnej koronarografii, która potwierdziła utrzymywanie się dobrego wyniku wcześniejszych zabiegów PCI, zdecydowali się skierować pacjentkę do ośrodka referencyjnego w celu inwazyjnej oceny zwężenia w ujściu pnia lewej tętnicy wieńcowej. Wykonane pomiary FFR potwierdziły, że zwężenie jest istotne, i stanowiły podstawę do rewaskularyzacji.

Biorąc pod uwagę wyniki zacytowanych powyżej badań oraz wieloletnie doświadczenie kliniczne, należy stwierdzić, że ocena inwazyjna pnia lewej tętnicy wieńcowej (FFR, ewentualnie IVUS) powinna być rozważana we wszystkich przypadkach angiograficznie niejednoznacznych zwężeń pnia lewej tętnicy wieńcowej.

Chory po ostrym zespole wieńcowym – opis przypadku 4.

Mężczyzna, lat 35, dotychczas bez objawów choroby wieńcowej, bez czynników ryzyka wystąpienia miażdżycy w wywiadzie, został przyjęty do ośrodka kardiologii inwazyjnej z rozpoznaniem NSTEMI. W wykonanej koronarografii stwierdzono krytyczne zwężenie w odcinku początkowym gałęzi międzykomorowej przedniej (zmiana odpowiedzialna za incydent wieńcowy) oraz graniczne zwężenie w początkowym odcinku prawej tętnicy wieńcowej (ryc. 7. A). Ze względu na graniczny charakter zmiany w RCA (60% w QCA) wykonano pomiar FFR w trakcie ciągłego wlewu adenozyiny w dawce $180 \mu\text{g/kg m.c./min}$, uzyskując wartość $FFR = 0,97$ (ryc. 7. B). W związku z tym wykonano zabieg PCI w zakresie LAD z implantacją DES i odstąpiono od rewaskularyzacji zmiany w RCA (ryc. 7. C). Wykonane po 30 dniach badanie SPECT potwierdziło brak

indukowalnego niedokrwienia mięśnia sercowego przy obciążeniu 13 MET (ryc. 7. D).

W przebiegu OZW dochodzi do wzrostu oporu naczyń mikrokrążenia wieńcowego, co uniemożliwia uzyskanie maksymalnej hiperemii po adenozyinie. Dotyczy to zwłaszcza tętnicy odpowiedzialnej za OZW (ang. *infarct-related artery*, IRA). Dlatego nie zaleca się obecnie wykonywania pomiarów FFR w obrębie IRA w ostrej fazie zawału serca. Gdy zmiana odpowiedzialna za OZW jest angiograficznie graniczna, pomiar FFR należy wykonać po kilku tygodniach od zawału.

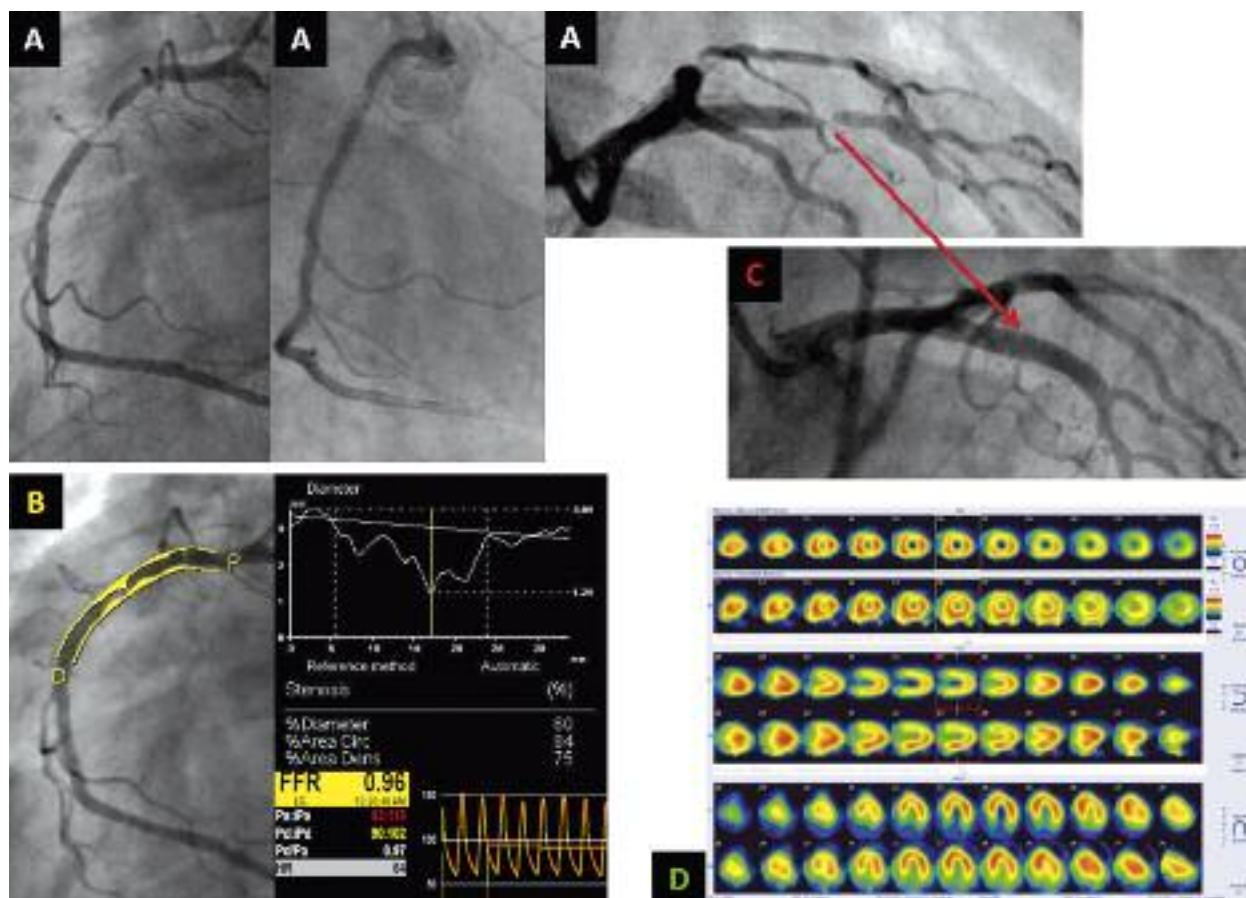
Przez wiele lat uważano, że zasada ta powinna także dotyczyć pozostałych tętnic wieńcowych. Ntalianis i wsp. wykazali ostatnio, że wyniki pomiarów FFR w obrębie naczyń nieodpowiedzialnych za OZW są wiarygodne i powtarzalne. W tym celu u 102 pacjentów wykonali dwukrotnie – w ostrej fazie OZW oraz po 30 dniach od zawału – pomiar FFR w obrębie tętnic nieodpowiedzialnych za OZW. Średnia wartość FFR była identyczna dla obydwu pomiarów (ostra faza zawału vs obserwacja odległa odpowiednio: $0,77 \pm 0,13$ vs $0,77 \pm 0,13$, $p = \text{NS}$). Tylko u 2 pacjentów wynik pomiaru w obserwacji odległej zmieniał decyzję terapeutyczną w porównaniu z wynikiem pomiaru wykonanego w ostrej fazie OZW [24]. Dlatego wydaje się, że u stabilnych klinicznie i hemodynamicznie pacjentów z OZW i chorobą wielonaczyniową wykonanie pomiarów FFR w obrębie tętnic nieodpowiedzialnych za OZW może pomóc w podjęciu prawidłowej decyzji o rewaskularyzacji, analogicznie jak w przypadku chorych ze stabilną dusznicą bolesną.

W większości ośrodków w Polsce i na świecie preferowanym sposobem rewaskularyzacji przezskórnej u pacjentów z OZW i chorobą wielonaczyniową jest wykonanie w ostrej fazie PCI tylko w obrębie IRA, a następnie rewaskularyzacja pozostałych naczyń w trakcie kolejnej hospitalizacji po kilku tygodniach [25]. Kolejne etapy rewaskularyzacji powinny być przy tym poprzedzone badaniami nieinwazyjnymi (SPECT, echokardiografia obciążeniowa) w celu potwierdzenia indukowalnego niedokrwienia. W opisanym przypadku klinicznym (nr 4) wykonanie pomiaru FFR dla RCA pozwoliło na jednoczesną pełną diagnostykę kliniczną i rewaskularyzację.

Wytyczne

Zaleca się ocenę FFR w celu wykrycia zmian odpowiedzialnych za niedokrwienie mięśnia sercowego kwalifikujących się do PCI, gdy nie ma obiektywnych dowodów niedokrwienia związanego ze zwężeniem tętnicy wieńcowej (zalecenie ESC klasy IA) [3].

W celu poprawy rokowania zaleca się rewaskularyzację zwężeń pnia lewej tętnicy wieńcowej powyżej 50% u pacjentów ze stabilną dusznicą bolesną lub niemyim niedokrwieniem mięśnia sercowego, pod warunkiem udokumentowania niedokrwienia w badaniach nieinwazyjnych lub FFR poniżej 0,80 (w przypadku angiograficznego



Ryc. 7. Przypadek kliniczny nr 4 (opis w tekście)

Fig. 7. Case example 4 (see in the text)

zwężenia światła naczynia o 50–90%) (zalecenie ESC klasy IA) [3].

Według wytycznych towarzystw amerykańskich w celu oceny wskazań do rewaskularyzacji pomiar FFR może być alternatywą dla testów nieinwazyjnych, w przypadku gdy nie były one wykonane lub ich wyniki są niejednoznaczne. Wykonywanie pomiarów FFR może być szczególnie przydatne w przypadku zwężeń granicznych (30–70%) (zalecenie AHA/ACC/SCAI klasy FIIA) [26].

Podsumowanie

Pomiar FFR jest dobrze udokumentowaną metodą diagnostyczną zalecaną przez wytyczne europejskich i amerykańskich towarzystw kardiologicznych dla ustalenia wskazań do rewaskularyzacji serca. Jest ona szczególnie przydatna u pacjentów z granicznymi zwężeniami pnia lewej tętnicy wieńcowej oraz w chorobie wielonaczyniowej. Z tego powodu powinna być dostępna i stosowana w każdej referencyjnej pracowni kardiologii inwazyjnej w celu optymalizacji postępowania inwazyjnego. Głównym ograniczeniem stosowania pomiarów FFR jest stosunkowo wysoki koszt bezpośredni badania (związany z koniecznością zastosowania przewodnika do pomiaru ciśnień wewnątrzwieńcowych oraz adenozyliny). Biorąc jednak pod uwagę udokumentowane korzyści kliniczne, w tym poprawę rokowania chorych poddawanych rewaskularyzacji serca pod kontrolą FFR, konieczne wydaje się pilne określenie sposobu finansowania tej procedury, która *de facto* pozwoli w znacznym stopniu obniżyć globalne koszty związane z hospitalizacją i leczeniem osób z chorobą niedokrwienną serca.

Piśmiennictwo

1. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD i wsp. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003; 107: 2900-2907.
2. Kirschbaum SW, Springeling T, Boersma E i wsp. Complete percutaneous revascularization for multivessel disease in patients with impaired left ventricular function: pre- and post-procedural evaluation by cardiac magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3: 392-400.
3. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Association for Percutaneous Cardiovascular*

- Interventions, Wijns W, Kolh P, Danchin N i wsp. *Eur Heart J* 2010; 31: 2501-55. *Kardiologia Polska* 2010; 68 supl. VIII: 569-638.
4. Pijls NH. Coronary pressure measurement and fractional flow reserve. Japanese Circulation Society 2000.
 5. Pijls NH, De Bruyne B. Coronary pressure. Kluwer Academic Publishers, London 2000.
 6. De Bruyne B, Sarma J. Fractional flow reserve: a review. *Heart* 2008; 94: 948-959.
 7. Sharif F, Trana C, Muller O, De Bruyne B. Practical tips and tricks for the measurement of fractional flow reserve. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 76: 978-985.
 8. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH i wsp. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009; 360: 213-224.
 9. Legale P, Seronde MF, Meneveau N i wsp. Measuring pressure-derived fractional flow reserve through four French diagnostic catheters. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1075-1078.
 10. Bech GJ, De Bruyne B, Pijls NH i wsp. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial. *Circulation* 2001; 103: 2928-2934.
 11. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G i wsp. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 2105-2111.
 12. Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B i wsp. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2816-2821.
 13. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA i wsp.; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 177-184.
 14. Melikian N, De Bondt P, Tonino P i wsp. Fractional flow reserve and myocardial perfusion imaging in patients with angiographic multivessel coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3: 307-314.
 15. Nam CW, Mangiacapra F, Entjes R i wsp. The Fractional Flow Reserve-guided Syntax Score for risk assessment in multi-vessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: E1090.
 16. Bech GJ, Droste H, Pijls NH i wsp. Value of fractional flow reserve in making decisions about bypass surgery for equivocal left main coronary artery disease. *Heart* 2001; 86: 547-552.
 17. Jasti V, Ivan E, Yalamanchili V i wsp. Correlations between fractional flow reserve and intravascular ultrasound in patients with an ambiguous left main coronary artery stenosis. *Circulation* 2004; 110: 2831-2836.
 18. Legutko J, Dudek D, Rzeszutko L i wsp. Fractional flow reserve assessment to determine the indications for myocardial revascularisation in patients with borderline stenosis of the left main coronary artery. *Kardiol Pol* 2005; 63: 499-506.
 19. Lindstaedt M, Yazar A, Gerding A i wsp. Clinical outcome in patients with intermediate or equivocal left main coronary artery disease after deferral of surgical revascularization on the basis of fractional flow reserve measurements. *Am Heart J* 2006; 152: 156.e1-156.e9.
 20. Courtis J, Rodés-Cabau J, Larose E i wsp. Usefulness of coronary fractional flow reserve measurements in guiding clinical decisions in intermediate or equivocal left main coronary stenoses. *Am J Cardiol* 2009; 103: 943-949.
 21. Hamilos M, Muller O, Cuisset T i wsp. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided treatment in patients with angiographically equivocal left main coronary artery stenosis. *Circulation* 2009; 120: 1505-1512.
 22. De la Torre Hernandez JM, Hernández Hernandez F, Alfonso F i wsp.; LITRO Study Group (Spanish Working Group on Interventional Cardiology). Prospective application of pre-defined intravascular ultrasound criteria for assessment of intermediate left main coronary artery lesions results from the multicenter LITRO study. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 351-358.
 23. Lindstaedt M, Spiecker M, Perings C i wsp. How good are experienced interventional cardiologists at predicting the functional significance of intermediate or equivocal left main coronary artery stenoses? *Int J Cardiol* 2007; 120: 254-261.
 24. Ntalianis A, Sels JW, Davidavicius G i wsp. Fractional flow reserve for the assessment of nonculprit coronary artery stenoses in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol Interv* 2010; 3: 1274-1281.
 25. Hannan E, Samadashvili Z, Walford G i wsp. Culprit Vessel percutaneous coronary intervention versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease. *J Am Coll Cardiol Interv* 2010; 3: 22-31.
 26. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr i wsp. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 2205-2241.